

盐酸安罗替尼非一线治疗复发转移性鼻咽癌患者的有效性与安全性

骆梅青

广西桂林医学院附属医院肿瘤内科 广西桂林 541001

【摘要】目的 探讨盐酸安罗替尼非一线治疗复发转移性鼻咽癌患者的有效性与安全性。**方法** 研究对象为 36 例鼻咽癌患者，均为复发/转移性鼻咽癌患者，均来源于本院 2019 年 7 月~2020 年 6 月收治的住院患者。治疗过程中对入组患者均实施安罗替尼二线或二线上（非一线）治疗，每次用药剂量 12mg，每日服药 1 次，连续口服 2 周停 1 周为 1 个周期，直至肿瘤进展或患者不能耐受为止。统计治疗客观缓解率与疾病控制率，观察并记录不良反应发生情况。**结果** 经疗效评估，36 例患者中，完全缓解病例数 0 例，部分缓解为 14 例，稳定 21 例，进展 1 例。经计算，客观缓解率（ORR）为 38.89%（14/36），疾病控制为 97.22%（35/36）。治疗过程中，患者出现≥3 级不良反应的一共为 16 例，包括乏力和腹泻以及食欲减退等等，总发生率为 44.44%。**结论** 对复发、转移性鼻咽癌患者应用盐酸安罗替尼进行治疗可以获得较好的客观缓解率和疾病控制率，且安全性良好。

【关键词】 复发转移性鼻咽癌；非一线治疗；盐酸安罗替尼；疗效；不良反应

【中图分类号】 R73

【文献标识码】 A

【文章编号】 1002-3763 (2022) 12-005-02

【基金项目】 广西壮族自治区卫生健康委员会科研课题，合同编号：Z20190503

0 前言

鼻咽癌是一种常见的恶性肿瘤，病灶位于人体鼻咽腔顶部与侧壁。此类肿瘤极易发生复发转移，临床危害极大，积极探索有效的治疗方案十分必要^[1]。靶向治疗是一种十分重要的恶性肿瘤治疗方法，近年来在复发、转移性鼻咽癌患者的治疗中得到一定的应用^[2]。安罗替尼是一种小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂，在复发转移鼻咽癌临床治疗中的应用日益广泛^[3]。此次研究选择 36 例复发转移性鼻咽癌患者作为观察对象，探讨盐酸安罗替尼非一线治疗复发转移性鼻咽癌患者的有效性与安全性。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 36 例鼻咽癌患者，均为复发/转移性鼻咽癌患者，均来源于本院 2019 年 7 月~2020 年 6 月收治的住院患者。男 27 例，女 9 例，年龄最小者 32 岁，最大者 70 岁，平均年龄（44.23±7.52）岁。入组患者均对研究知情，并签署知情同意书。

1.2 入组标准与排除标准、终止或退出标准

1.2.1 入组标准

①经组织病理学确诊，存在局部复发和/或远处转移，既往至少接受过含铂方案或含紫杉类方案化疗失败。②肾功能：肌酐清除率≥60ml/min。肝功能：ALT、AST≤正常值上限×2.5 倍；③ ECOG 评分在 0-2 分之间，且预计生存时间均在 6 个月以上。

1.2.2 排除标准

①合并其他类型恶性肿瘤的患者，或者合并严重心、肝、肾疾病的患者。②合并精神疾病，与工作人员无法正常沟通的患者。③尿蛋白阳性；长期未愈合的伤口或愈合不全的骨折。④具有影响口服药物的多种因素。

1.2.3 终止或退出标准

①治疗过程中出现其它疾病，对患者一般状况造成明显影响，无法继续治疗。②出现严重的不良事件，并发症或特殊生理变化，不宜继续治疗。③患者自愿退出研究。④其他研究者认为有必要退出研究的情况。⑤申办方出于任何安全性或其他特殊原因考虑而终止研究。

1.3 治疗方法

对 36 例复发转移性鼻咽癌患者予安罗替尼进行二线或二线上（非一线）治疗，每次用药剂量 12mg，每日服药 1 次，连续口服 2 周停 1 周为 1 个周期，直至肿瘤进展或患者不能耐受为止。使用过程中密切监测不良反应，根据不良反应情况进行调整医师患者能够耐受治疗，在医师指导下调整剂量。

1.4 观察指标

1.4.1 客观缓解率 (Objective Response Rate, ORR) (RECIST 1.1 版)

客观缓解率指的是经过治疗完全缓解和部分缓解患者总数占总的可评价病例数的比例。

1.4.2 疾病控制率 (Disease Control Rate, DCR)

疾病控制率指的是经过治疗完全缓解、部分缓解、疾病稳定患者总数占总的可评价病例数的比例。计算方法为：完全缓解、部分缓解与疾病稳定病例数之和 (CR+PR+SD) 除以总的可评价病例数。

1.4.3 不良反应

观察不良反应项目：高血压、手足皮肤反应、乏力、食欲减退、腹泻、蛋白尿、甲状腺功能减退、转氨酶升高等。检查患者情况，并根据主观或客观的证据对不良反应性进行分级，采用美国国家癌症研究所常见药物毒性反应分级标准 (NCICTCAE4.0 版) 进行评价，统计≥3 级不良反应发生情况。

1.5 统计学处理

完整收集治疗相关数据结果，应用采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学处理。客观缓解率、疾病控制率等频数资料采用描述性分析。

2 结果

2.1 疗效：36 例患者治疗疗效

表 1：36 例患者治疗疗效统计

治疗疗效	例	百分比 (%)
CR	0	0.00
PR	14	38.89
SD	21	58.33
PD	1	2.78
总计	36	100.00

经疗效评估，36 例患者中，完全缓解病例数一共有 0 例，部分缓解病例数为 14 例（结果见表 1）。经计算，客观缓解

率 (ORR) = (CR+PR) / 36 = 14/36 = 38.89%, 疾病控制率 (DCR) = (CR+PR+SD) / 36 = 35/36 = 97.22%。

2.2 不良反应: 36 例患者治疗不良反应

经统计, 治疗过程中, 患者出现 ≥ 3 级不良反应的一共为 16 例, 总发生率为 44.44%, 具体情况如表 2 所示:

表 2: 36 例患者 ≥ 3 级不良反应发生情况统计

不良反应类型	例	百分比 (%)
腹泻	3	8.33
乏力	3	8.33
高血压	1	2.77
蛋白尿	2	5.56
食欲减退	2	5.56
转氨酶升高	1	2.77
手足皮肤反应	3	8.33
甲状腺功能减退	1	2.77
总计	16	44.44

3 讨论

鼻咽癌是常见的恶性肿瘤, 恶性程度较高, 且极易出现复发、颈部淋巴结转移等现象^[4]。针对复发/转移性鼻咽癌患者, 目前临床一线治疗中, 以铂类、紫杉类及氟尿嘧啶的两药联合化疗为主。但是, 一线治疗的疗效较为有限。在二线治疗方案中, 大多采用多药联合化疗或靶向治疗方式^[5]。其中, 靶向治疗近年来在临床的应用较多。

血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是一种常见的鼻咽癌发生机制相关基因, 在复发/转移性鼻咽癌患者体内, 存在 VEGF 过表达的情况。在复发/转移性鼻咽癌患者的治疗中, 可以针对这一基因进行靶向治疗, 抑制 VEGF 基因的表达、阻断肿瘤血管的生成, 从而达到控制肿瘤细胞生长的目的。盐酸安罗替尼是一种新型高效的药物类型, 是小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 可以对 VEGF 基因的表达产生显著的抑制作用^[6]。进而对肿瘤血管的生成, 以及肿瘤的生长等产生有效的抑制。在本次研究中, 对复发转移性鼻咽癌患者实施盐酸安罗替尼治疗后, 观察相

应的治疗效果, 对客观缓解率等指标进行观察后发现, 36 例患者中, 部分缓解病例数为 6 例, 稳定 21 例, 疾病进展 1 例。经计算, 客观缓解率 (ORR) 为 38.89% (14/36), 疾病控制率为 97.22% (35/36)。患者出现 ≥ 3 级不良反应的一共为 16 例, 总发生率为 44.44%。综合分析以上结果可以发现, 此次研究达到了预期目标, 应用盐酸安罗替尼对复发转移性鼻咽癌患者进行治疗可以获得良好的疗效, 且不良反应轻。分析相关原因, 原因可能为 VEGFR 基因与鼻咽癌复发, 转移之间密切相关。在出现复发、转移的鼻咽癌患者实施盐酸安罗替尼治疗的过程中, 药物可以对 VEGFR 基因产生调控作用, 抑制肿瘤组织中新血管的生成, 进而有效降低肿瘤血供, 甚至彻底切断肿瘤血供, 阻断肿瘤血管的生成, 抑制肿瘤的生长^[7]。

综上所述, 盐酸安罗替尼非一线治疗复发转移性鼻咽癌患者获得较好的客观缓解率和疾病控制率, 且安全性良好, 值得临床进一步探索和推广。

参考文献

- [1] 唐清清, 莫月媚, 苏震朝, 等. 安罗替尼联合化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床观察 [J]. 中国处方药, 2021, 19(7):4-6.
- [2] 谢婉莹, 钟桂华, 魏威, 等. 小分子酪氨酸激酶抑制剂安罗替尼对鼻咽癌细胞的抗肿瘤活性及其机制 [J]. 肿瘤药, 2022, 12(1):46-52.
- [3] 黎雪. 中晚期癌症患者抗血管生成靶向治疗期间症状群及中医证候初步研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [4] 李懿, 陈芳, 罗清. 非编码 RNA 在鼻咽癌转移中的研究进展 [J]. 广东医学, 2022, 43(3):392-396.
- [5] 陈少卿, 黎军和, 余永春, 等. 吉西他滨联合阿帕替尼二线治疗复发转移性鼻咽癌疗效及安全性分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(20):1547-1550.
- [6] 杨昌卫, 朱政, 陈永强, 等. 安罗替尼胶囊联合替吉奥胶囊二线治疗晚期鼻咽癌的临床研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(10):148-150.
- [7] 林建光, 康艺革, 许天文. 卡瑞利珠单抗联合安罗替尼治疗鼻咽癌 1 例 [J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(15):809-810.

(上接第 3 页)

者往往会出现结膜充血、水肿、畏光、眼部疼痛干涩等症状, 且传染性强, 致盲率高, 严重影响患者生活和身体健康。当前临床上治疗主要采用角膜给药^[3]。更昔洛韦眼用凝胶属于抗病毒活性药物, 进入细胞后有效抑制 DNA 多聚酶掺入病毒或宿主细胞 DNA 中, 抑制病毒 DNA 合成, 且毒副小, 成为临床常用药物, 但是单独使用起效慢。炎琥宁属于广谱抗病毒中成药, 具有抗炎、解热、促肾上腺皮质激素等功效, 进入机体后有效杀灭带状疱疹病毒、腺病毒等。两者合用, 显著提高机体抗病毒能力, 减轻症状, 降低复发率^[4]。本次研究中研究组临床疗效显著高于常规组, 症状缓解时间显著低于常规组, 且复发率低。因此, 对于带状疱疹病毒性角膜炎患

者采用炎琥宁联合更昔洛韦治疗显著提升临床疗效, 降低复发率, 临床具有重要推广意义。

参考文献

- [1] 邹文进, 梁海明, 王松, 等. 带状疱疹病毒性角膜炎 23 例临床观察 [J]. 实用医学杂志, 2020, 29 (22): 3746-3748.
- [2] 孙云云, 贾红艳. 更昔洛韦联合炎琥宁治疗带状疱疹病毒性角膜炎的疗效观察 [J]. 医学综述, 2022, 20 (2): 373-374.
- [3] 陈海英. 更昔洛韦与炎琥宁治疗单疱病毒性角膜炎的临床疗效及安全性评价 [J]. 实用药物与临床, 2022, 17 (4): 507-509.
- [4] 邓茂, 廖永梅, 刘宏锦等. 静脉滴注炎琥宁辅助治疗带状疱疹病毒性角膜炎的可行性研究 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 10(3):138-139.

(上接第 4 页)

因而更为合适, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 袁桃芬. 米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 3 (10): 66-67.
- [2] 郑蔓嘉. 米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血

的剂量与疗效 [J]. 广东医学, 2021, 32 (14): 1874-1876.

- [3] 江世敏. 米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 3 (14): 76-77.
- [4] 王娜, 赵薇, 石磊等. 米非司酮用于围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2021, 20 (3): 341-343.